

Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner.

Medicinrådet angiver kliniske rangeringer af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets behandlingsvejledning

I *Medicinrådets behandlingsvejledning* er datagrundlaget og analyserne, der danner baggrund for Medicinrådets kliniske rangering, beskrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i den tidligere udarbejdede protokol. I behandlingsvejledningen tager Medicinrådet stilling til, om der er klinisk betydnende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Medicinrådets behandlingsvejledning danner baggrund for Medicinrådets lægemiddelrekommandation til regionerne.

Se Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	29. september 2021
-------------------------	--------------------

Ikrafttrædelsesdato	29. september 2021
----------------------------	--------------------

Dokumentnummer	122849
-----------------------	--------

Versionsnummer	1.0
-----------------------	-----



Indholdsfortegnelse

1.	Baggrund	3
2.	Anvendelse af niraparib i relation til den eksisterende behandlingsvejledning	3
3.	Klinisk sammenligningsgrundlag	5
4.	Sammensætning af fagudvalg	9
5.	Versionslog	10

© Medicinrådet, 2021
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 29. september 2021



1. Baggrund

Dette tillæg er udarbejdet som følge af Medicinrådets anbefaling af niraparib som 1. linje vedligeholdelsesbehandling til patienter med kræft i æggestokkene.

Tillægget relaterer sig til klinisk spørgsmål 1 og 2 i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden](#), som er:

1. Bør olaparib anvendes som vedligeholdelsesbehandling af nydiagnosticerede patienter med avanceret BRCA1/2-muteret high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden, som ikke er kandidater til bevacizumab?
2. Er der klinisk betydende forskelle på lægemidler til vedligeholdelsesbehandling af nydiagnosticerede patienter med avanceret BRCA1/2-muteret high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden, som er kandidater til bevacizumab?

2. Anvendelse af niraparib i relation til den eksisterende behandlingsvejledning

Efter udarbejdelsen af *Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden* har Medicinrådet vurderet den kliniske værdi af niraparib i forhold til olaparib til patienter med nydiagnosticeret, BRCA-muteret kræft i æggestokkene. I vurderingen, som kan læses [her](#), vurderer Medicinrådet, at de to lægemidler er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som 1. linje vedligeholdelsesbehandling til patienter med BRCA-muteret kræft i æggestokkene, jf. tabellerne nedenfor. Tabellerne erstatter de tilsvarende tabeller i Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden.



Tablet 2-1: Nydiagnosticerede patienter, der ikke er kandidater til behandling med bevacizumab

Anbefaling	Lægemeddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend	Olaparib, 2 tabletter á 150 mg, 2 gange dagligt	2 år eller indtil progression
	Niraparib, 2 eller 3 kapsler á 100 mg, 1 gang dagligt	3 år eller indtil progression
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

Tablet 2-2: Nydiagnosticerede patienter, der er kandidater til behandling med bevacizumab

Anbefaling	Lægemeddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til 90 % af populationen*	Olaparib, 2 tabletter á 150 mg, 2 gange dagligt	2 år eller indtil progression
	Niraparib, 2 eller 3 kapsler á 100 mg, 1 gang dagligt	3 år eller indtil progression
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt	Bevacizumab, 15 mg/kg, hver 3. uge	15 måneder eller indtil progression
Anvend ikke		

* Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

For olaparib er forhold om behandlingskriterier og dosis beskrevet i afsnit 6.2.6 i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden](#).

For niraparib er standarddoseringen 2 kapsler á 100 mg dagligt indtil sygdomsprogression eller 3 kapsler á 100 mg dagligt, hvis patienten vejer over 77 kg og har tilstrækkelige trombocytter. Fagudvalget estimerer, at ca. 70 % af patienterne starter på en dosis på 200 mg, og ca. 10 % starter på 100 mg. Fagudvalget skønner endvidere, at den gennemsnitlige dosis af niraparib er 150-200 mg dagligt i det første behandlingsår,



og at ca. 10 % af patienterne ophører behandlingen på grund af uacceptable bivirkninger.

Behandlingen med niraparib bør fortsætte indtil sygdomsprogression, indtil uacceptabel toksicitet eller indtil 3 år, hvis der ikke er nogen synlig restsygdom. Fagudvalget vurderer, at behandlingen som udgangspunkt bør stoppes efter 3 år, for at mindske risikoen for alvorlige bivirkninger ved længere tids behandling. Behandlingen kan dog fortsættes udover 3 år, hvis lægen skønner, at patienten stadig har gavn af behandlingen.

Monitorering af effekt og bivirkninger

Scanning for sygdomsprogression foretages hver 12. uge under behandling med olaparib eller niraparib. Ved påbegyndelse af behandling med olaparib tages blodprøver hver anden uge de første 4 uger, herefter hver fjerde uge, hvor der måles hæmatologi, væsketal, levertal og tumormarkører. Desuden gennemføres telefonkontrol 2 uger efter opstart. Ved start af behandling med niraparib tages blodprøver og gennemføres telefonkontrol hver uge de første 4 uger, herefter hver fjerde uge, hvor der måles hæmatologi, væsketal, levertal og tumormarkører.

Skift af behandling

I de ganske få tilfælde, hvor en patient ikke tåler den ene PARP-hæmmer, og bivirkningen menes at være udelukkende relateret til det enkelte stof, kan skift til den anden PARP-hæmmer overvejes.

3. Klinisk sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag beskriver fagudvalget sammenligningsdosis og behandlingens længde for de ligestillede lægemidler. Den eneste væsentlige forskel mellem olaparib og niraparib ved behandling af nydiagnosticerede patienter er, at der forventes en behandlingens længde på maksimalt 2 år for olaparib og maksimalt 3 år for niraparib (se tabel 2-1 og 2-2).

Fagudvalget vurderer derfor, at perioden for sammenligning skal fastsættes til 3 år, for at medtage alle direkte og afledte økonomiske forskelle mellem olaparib og niraparib. Den forventede dosisjustering af olaparib og niraparib er beskrevet i det kliniske sammenligningsgrundlag for recidiverende BRCA-muteret kræft i æggestokkene, afsnit 8 i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden](#).

Fagudvalget forventer ikke yderligere dosisjustering af lægemidlerne efter 12 måneders behandling og forventer derfor, at de samme frekvenser for dosisjustering gør sig gældende. Derved estimerer fagudvalget, at patienterne gennemsnitligt skal doseres som angivet i Tabel 3-1 fra behandlingsstart indtil 3 måneder, og som angivet i Tabel 3-2 fra 3 måneder indtil behandlingsophør.



Tabel 3-1: Klinisk sammenligningsgrundlag fra behandlingsstart indtil 3 måneders behandling for en gennemsnitlig population med nydiagnosticeret, BRCA-muteret, platinsensitiv, high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden, som responderer på platinbaseret kemoterapi.

Lægemiddel	Dosis	Andel af patienter (%)	Sammenligningsgrundlag (dagligt forbrug)	Gennemsnitligt dagligt forbrug i perioden
Olaparib	300 mg to gange dagligt	80	2 tabletter á 150 mg to gange dagligt	3,5 tabletter af 150 mg og 0,5 tabletter á 100 mg (575 mg i alt)
	250 mg to gange dagligt	15	1 tablet á 150 mg og 1 tablet á 100 mg to gange dagligt	
	200 mg to gange dagligt	5	2 tabletter á 100 mg to gange dagligt	
Niraparib	300 mg én gang dagligt	20	3 kapsler á 100 mg én gang dagligt	2,1 kapsler á 100 mg (210 mg i alt)
	200 mg én gang dagligt	70	2 kapsler á 100 mg én gang dagligt	
	100 mg én gang dagligt	10	1 kapsler á 100 mg én gang dagligt	



Tabel 3-2: Klinisk sammenligningsgrundlag fra 3 måneder til behandlingsophør for en gennemsnitlig population med nydiagnosticeret, BRCA-muteret, platinsensitiv, high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden, som responderer på platinbaseret kemoterapi.

Lægemiddel	Dosis	Andel af patienter (%)	Sammenligningsgrundlag (dagligt forbrug)	Gennemsnitligt dagligt forbrug i perioden
Olaparib	300 mg to gange dagligt	50	2 tabletter á 150 mg to gange dagligt	2,6 tabletter á 150 mg og 1,4 tabletter á 100 mg (530 mg i alt)
	250 mg to gange dagligt	30	1 tablet á 150 mg og 1 tablet á 100 mg to gange dagligt	
	200 mg to gange dagligt	20	2 tabletter á 100 mg to gange dagligt	
Niraparib	300 mg én gang dagligt	15	3 kapsler á 100 mg én gang dagligt	1,85 kapsler á 100 mg (185 mg i alt)
	200 mg én gang dagligt	55	2 kapsler á 100 mg én gang dagligt	
	100 mg én gang dagligt	30	1 kapsler á 100 mg én gang dagligt	

Fagudvalget forventer, at omkring halvdelen af patienterne vil være progressionsfri i minimum 2 år, og ca. en tredjedel vil være progressionsfri i minimum 3 år. Derved vil ca. en tredjedel af de nydiagnosticerede patienter gennemgå den fulde behandlingstid for niraparib (3 år), mens ca. halvdelen af patienterne vil gennemgå den fulde behandlingstid for olaparib (2 år). Disse estimater medfører, at den gennemsnitlige tid i behandling per patient over et 3-årigt perspektiv er 1,5 år for olaparib og 1,92 år for niraparib under antagelse af en konstant progressionsrate gennem behandlingsforløbet. De gennemsnitlige totale sammenligningsdoser over perioden (Tabel 3-3) er udregnet på baggrund af de gennemsnitlige daglige forbrug (Tabel 3-1 og Tabel 3-2) og de estimerede behandlingstider.



Tabel 3-3: Samlet klinisk sammenligningsgrundlag over en 3 årig periode for olaparib og niraparib til behandling af nydiagnosticeret, BRCA-muteret, platinsensitiv, high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden

Lægemiddel	Behandlingslængde over et 3-årigt perspektiv	Total-dosis fra start indtil 3-måneders behandling	Total-dosis fra 3-måneders behandling indtil ophør	Totaldosis i behandlingsperioden
Olaparib	547,5 dage (1,5 år)	319,4 tabletter af 150 mg og 45,6 tabletter af 100 mg (52.470 mg)	1186,3 tabletter af 150 mg og 638,8 tabletter af 100 mg (241.825 mg)	1505,7 tabletter af 150 mg og 684,4 tabletter af 100 mg (294.295 mg)
Niraparib	699,3 dage (1,916 år)	191,6 kapsler af 100 mg (19.160 mg)	1124,9 kapsler af 100 mg (112.490 mg)	1316,8 kapsler af 100 mg (131.680 mg)

Fagudvalget har vurderet, at de behandlingsrelaterede omkostninger, udover prisen på lægemidlet, ikke er væsentligt forskellige for olaparib og niraparib. Den eneste forskel mellem de to behandlinger er blodprøvefrekvensen i forbindelse med opstart og telefonkonsultation i forbindelse med blodprøver. Medicinrådet vil udarbejde en omkostningsanalyse af de behandlingsrelaterede omkostninger ved olaparib og niraparib. Ved disse bliver der også taget højde for de estimerede gennemsnitlige behandlingslængder fra Tabel 3-3.



4. Sammensætning af fagudvalg

Medicinrådets fagudvalg vedrørende kræft i æggestokkene og livmoderkræft

Sammensætning af fagudvalg	
Formand	Indstillet af
Trine Jakobi Nøttrup <i>Overlæge</i>	Lægevidenskabelige Selskaber
Medlemmer	Udpeget af
Anya Eidhammer <i>Ledende overlæge</i>	Region Nordjylland
Jacob Christian Lindegaard <i>Overlæge, Dr.med.</i>	Region Midtjylland
Trine Lembrecht Jørgensen <i>Afdelingslæge</i>	Region Syddanmark
Dejan Labudovic <i>Afdelingslæge</i>	Region Sjælland
Kristine Madsen <i>Afdelingslæge</i>	Region Hovedstaden
Trine Zeeberg Iversen <i>Afdelingslæge</i>	Dansk Selskab for Klinisk Onkologi
Henrik Horwitz <i>Afdelingslæge</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Henrik Kjer <i>Klinisk farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Birthe Lemley <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter
Dorte Blou <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet

Dampfærgevej 21-23, 3. sal

2100 København Ø

+45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk



5. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	29. september 2021	Godkendt af Medicinrådet